

بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

معاونت پژوهشی

کمیته تحقیقات دانشجویی

پرسشنامه طرح تحقیقاتی دانشجویی

نام و نام خانوادگی مجری/مجریان : سمیرا رومینا

استاد راهنما: دکتر فرزاد رجایی

دانشکده : پرستاری مامایی / سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

عنوان طرح (فارسی): بررسی اثر دگزامتازون بر تغییرات مورفومتریک قشر مخچه موش سوری

عنوان طرح (انگلیسی):

The effect of dexamethasone on morphometric changes of mouse cerebellum cortex

مقدمه و معرفی طرح:

گلوکوکورتیکوئیدها هورمون های اصلی مترشحه از غدد آدرنال هستند. این هورمون ها به عنوان ضد التهاب و ایمنوساپرسیو بسیار قوی در بدن عمل می کنند. این خاصیت، آن ها را به بیشترین داروی مورد تجویز در سراسر دنیا تبدیل نموده است (۱). گلوکوکورتیکوئیدها چندین فعالیت مهم فیزیولوژیک را در بدن تنظیم می کنند که یکی از آن ها تولید مثل در پستانداران است (۲). همچنین گلوکوکورتیکوئیدها طیف درمانی وسیعی دارند که در بیماری های مختلف مثل بیماری های التهابی، عفونی، خود ایمنی، نارسایی غده فوق کلیه، دردهای مفصلی و سرطان های رده لنفوئید تجویز می شوند (۳). این هورمون ها در هیپرپلازی مادرزادی غدد فوق کلیوی، ادم مغزی، شوک، بیماری های التهابی رماتیسمی و نیز جهت تشخیص سندرم کوشینگ و افسردگی آندوژن بکار می روند (۴). دگزامتازون یک گلوکوکورتیکوئید بسیار پر مصرف است که متأسفانه تجویز آن نیز در حال افزایش می باشد (۵). این دارو با عبور از غشاء سلولی به گیرنده های خود در سیتوپلاسم متصل شده و کمپلکس دارو - گیرنده وارد هسته سلولی می شود. این کمپلکس با اتصال به نواحی خاصی از DNA موجب تحریک روند رونویسی mRNA و به دنبال آن ساخت آنزیم هایی می گردد که در نهایت مسئول اثرات سیستمیک کورتیکواستروئیدها است. دگزامتازون با جلوگیری از تجمع سلول های التهابی در ناحیه التهاب، مهار فاگوسیتوز و آزاد شدن آنزیم های مسئول در التهاب و مهار ساخت و آزاد شدن واسطه های شیمیایی التهاب، اثرات ضد التهابی خود را اعمال می کند (۴). دگزامتازون از طریق گیرنده های حد واسط درون سلولی تقریباً در تمام سلولهای بدن اثرات خود را اعمال مینماید و دارای قدرت بیشتری نسبت به کورتیزول انسانی میباشد (۶، ۷). گزارشات ارسالی از دانشگاه های علوم پزشکی کشور بیانگر تجویز بیش از حد آمپول دگزامتازون و نشان دهنده روند افزایشی تجویز این دارو در سالهای اخیر می باشد. طی سال های اخیر بر اساس گزارش برخی از دانشگاه ها، آمپول دگزامتازون رتبه اول را در تجویز بین داروها داشته است (۸).

مرگ برنامه ریزی شده سلولی که آپوپتوزیز نامیده می شود (۹)، شکلی از مرگ سلولی است که توسط دو شاخص اصلی از نکرور مشخص می شود. شاخص اول، ویژگی های مورفولوژی نظیر کاهش حجم سلول، متراکم شدن کروماتین، فراگمنته شدن هسته ای و در نهایت تشکیل اجسام آپوپتوزی است و شاخص دیگر، شکست و قطعه قطعه شدن DNA می باشد که DNA بوسیله یک اندونوکلئاز وابسته به یون کلسیم و منیزیم، به قطعات اولیگونوکلئوزومی قطعه قطعه میشود. امروزه از روشی بنام TUNEL برای رنگ آمیزی سلول های آپوپتوزی (میزان شکست DNA) به طور رایج استفاده می شود. در این روش انتهای قطعات DNA شکسته شده بوسیله آنزیم دی اکسی ترانسفراز انتهایی (TDT) با نوکلئوتیدهای جدید تغییر داده شده (فلوئورسین-dUTP) نشاندار می شوند و بنابراین انتهای شکسته شده قطعات DNA دو زنجیره ای، مستقل از زنجیره قالب نشان دار شده و در زیر میکروسکوپ فلوئورسانس قابل رویت می شود (10,11). در این روش حتی سلول های مراحل اولیه آپوپتوز نشاندار می شوند (۹).